

Aspect radiologique du carcinome broncho-alvéolaire

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Hans-Jürg KNOEPFLI

de

CHENE-BOUGERIES (Genève) et ANDELFINGEN (Zürich)

Thèse N° 3324

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545917_0067

Aspect radiologique du carcinome broncho-alvéolaire

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Hans-Jürg KNOEPFLI

de

CHENE-BOUGERIES (Genève) et ANDELFINGEN (Zürich)

Thèse N° 3324

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1973

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Pierre Wettstein, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 18 janvier 1973

Le doyen :
William Geisendorf

Thèse N° 3324



Nous adressons nos plus vifs remerciements au professeur Pierre Wettstein qui a bien voulu présider cette thèse, mettre à notre disposition les documents nécessaires, et nous prodiguer ses précieux conseils.

Nos sincères remerciements vont aux professeurs B. Courvoisier, Alex Muller, J. Mayno et M. P. Vassalli, qui ont mis à notre disposition les documents cliniques et radiologiques.

A MARIE-CHRISTINE

A MES PARENTS

ETUDE RADIOLOGIQUE, PATHOLOGIQUE, CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE

Trente et un cas de carcinome broncho-alvéolaire observés à Genève de 1958 à 1972 font l'objet de ce travail.

I.- DEFINITION

Liebow a défini le carcinome broncho-alvéolaire comme étant un adéno-carcinome pulmonaire périphérique, généralement bien différencié, sans atteinte bronchique, qui métastatise par voies aérogènes ou lymphatiques et dont le support est constitué par les parois alvéolaires, généralement intactes (35).

La classification de l'O.M.S. l'insère dans les adéno-carcinomes papillaires, le différencie des adéno-carcinomes d'origine bronchique formant des glandes, ainsi que des formes à "large cell" (65). On ne parle plus d'adénomatose pulmonaire ni de cancer bronchiolaire, etc., mais de carcinome broncho-alvéolaire vu les formes de passage innombrables et la malignité variable de l'affection que seule l'autopsie peut préciser (35). Ce terme englobe donc toutes les formes décrites séparément auparavant (5). On attribue à Malassez le premier examen histologique "d'un cas de carcinome encépahloïde du poumon" multinodulaire il y a presque un siècle (1876) et à Löhlein en 1908, la première publication de la forme nodulaire unique. Le premier diagnostic du vivant du malade est celui de Skorpil en 1936 avec de plus, une survie de 5 ans après l'opération (53).

La fréquence du carcinome broncho-alvéolaire est faible : de 0,5 à 8 % des carcinomes pulmonaires suivant les séries (6, 17, 35, 61) ou de 2,4-100.000 thorax de routine à la radio-photographie (61). Cette fréquence serait en augmentation (8, 61). Pour une période de 18 mois s'étendant durant les années 1971 et 1972, le carcinome broncho-alvéolaire représente un peu moins de 1 % des pathologies pulmonaires observées à l'Institut de Pathologie de Genève (autopsie, biopsie, cytologie).*

* - Par la suite, chaque fois que nous mentionnerons les cas personnels de cette série, nous nous bornerons à l'indiquer par l'abréviation GE.

- Nous abrègerons aussi le carcinome broncho-alvéolaire en Ca-B.A.

Vu cette importance relativement faible, y a-t-il une clinique, une radiologie, une étiologie, une pathologie ou une évolution qui permettent de distinguer ce type de tumeur des autres ? A ces cinq questions, on peut répondre affirmativement, avec quelques réserves cependant.

II.- PATHOLOGIE

La pathologie est importante pour la compréhension de l'image clinique et radiologique, elle est indispensable pour le diagnostic de certitude, elle permet de soulever de nombreuses questions et d'y répondre.

Macroscopiquement : La tumeur se présente de trois façons : les formes uninodulaires, multinodulaires, et celles en foyer (22 et 35).

Relativement ferme, jamais encapsulée, gris rosé, jaunâtre, rarement cavaire, elle laisse sourdre à la coupe un liquide muqueux et translucide. La palpation d'un poumon lourd (jusqu'à 1, 2 ou 3 kilos), parfois totalement remplacé par la tumeur (1) permet de trouver les nodules souvent sous-pleuraux et qui forment quelquefois une ombilication pleurale visible (33).

Les formes en foyer ressemblent à une pneumonie au stade de l'hépatisation grise (1).

En microscopie optique, l'aspect peut varier de cas en cas et même de prélèvement en prélèvement.

- On décrit aussi bien des épithéliums cylindriques, hauts, unistratifiés, à cytoplasme acidophile et à noyau basal d'aspect bénin et qui portaient le nom d'adénomatose pulmonaire que des formes à anisocytose importante, très papillaires et desquamantes, avec des cellules cubiques et un noyau de taille variable et hyperchromatique.
- Les mitoses sont rares, la production de mucus importante (80 % des cas), mais elle ne se retrouve pas toujours dans chaque cellule ou cliniquement. La tumeur ne présente pas de zone de transition et s'étend le long des parois alvéolaires qui lui servent de support architectural et nutritif (7) sans les détruire (1 et 9). On ne trouve que très rarement des cils (1, 15, 19, 52). La desquamation est la plus importante dans les formes papillaires.
- Des calcifications intra-cytoplasmiques, arrondies ou lamellaires, existent dans 50 % des cas (6 et 37), surtout dans les

formes papillaires, mais ne sont jamais visibles radiologiquement, sauf dans un cas cité par Zigler. Ces "psammonia bodies" ne sont pas spécifiques car ils se retrouvent dans de nombreux adéno-carcinomes papillaires (ovaire, thyroïde, endomètre) ou dans les réactions inflammatoires chroniques des séreuses (24).

- . Le stroma peut être modifié localement par la tumeur par l'adjonction d'un conjonctif hyalin dense, (4, 35), mais il l'est de façon beaucoup plus diffuse et plus fréquente à la suite d'une cause pré-existante (67).
- . Le terme d'adénomatose pulmonaire doit être refusé à un épithélium bronchiolaire métaplasique, puisqu'il s'agit d'une modification qui peut être due à l'âge et que l'on retrouve dans 5 % des autopsies de routine après 70 ans et dans 20 % des cas après 90 ans. Cette prolifération, parfois atypique, que l'on retrouve dans les foyers pulmonaires chroniques, les fibroses diffuses, etc., est un phénomène de régénération limitée (35, 67) qui favorise cependant l'apparition de cancer in-situ de type épidermoïde ou adéno-carcinomateux y compris le Ca.B.A. (3, 5, 50).

L'attitude de Herbut ou de Bennet et ses collaborateurs (28 et 6) associant le Ca.B.A. aux autres adéno-carcinomes qui détruisent la structure pulmonaire et qui sont d'origine périphérique n'a plus cours actuellement.

De même, la querelle au sujet de l'origine bronchiolaire ou alvéolaire s'est beaucoup atténuée depuis que Waddel (60) (1949) a démontré l'origine mésodermique commune de ces deux épithéliums et que Low (1953) a prouvé que l'épithélium alvéolaire n'est en fait qu'un épithélium dérivé, aminci, de l'épithélium bronchiolaire (17, 35, 55, 60).

Dans une étude expérimentale importante sur la souris avec inducteur carcinogène sous forme d'irradiation ionisante jusqu'à 400 rad. (sous des taux variables d'oxygène), d'uréthane et de dibenzanthracène, Amaral-Mendes trouva environ 15 % de tumeurs pulmonaires qu'il classa en trois groupes (2).

- . Le type A, dérive de l'épithélium alvéolaire et se présente ainsi :

- petites papilles, lumière alvéolaire conservée, stroma fin avec quelques fibres réticulaires, cellules cuboïdes, cytoplasme acidophile, P.A.S. négatif, finement granulaire, gros noyau dense. Il est bien différencié dans la forme bénigne, plus irrégulier lorsque la tumeur grandit. On observe des formes de passage de la métaplasie à la malignité avec perte de papilles.

- . Le type B, dérivant de l'épithélium bronchiolaire, se présente ainsi :

- pseudo-stratifié, lumière alvéolaire diminuée par rapport à la normale, stroma large et abondant, avec élastine irrégulièrement disposée, cellules cylindriques plus grosses, plus serrées, plus irrégulières, avec cytoplasme basophile irrégulier, P.A.S. positif, noyau clair avec deux ou trois nucléoles. L'aspect général est plus régulier, les papilles trapues mieux conservées, mais la malignité est plus grande avec de nombreuses mitoses et envahissement septal fréquent. Dans ce cas, en plus des formes de passage de la normalité à la malignité, il existe des formes malignes d'emblée.

- . La forme I, intermédiaire, combine les cellules alvéolaires et bronchiolaires qui sont encore nettement distinguables dans l'état précoce de la maladie et indiscernables tardivement. Chez l'homme, on observe difficilement cette différenciation dans la métaplasie et de façon encore plus difficile dans le Ca.B.A.

Cependant, en microscopie électronique les histologistes ont pu montrer que la métaplasie intéresse les pneumocytes de type II ou "wall cell" (42) et que ces cellules jouent le rôle de cellule de réserve (31, 32).

Coalson et ses collaborateurs ont pu montrer trois cas de Ca.B.A. dont un dit bénin, dérivant des pneumocytes de type II (13). En microscopie électronique, les cellules ont des caractères certains de pneumocytes de type II avec des micro-villosités et des inclusions lamellaires ou multilamellaires. Ces cellules se distinguent cependant des pneumocytes II normaux par un appareil de Golgi épars, un cytoplasme rare, granulaire (1, 42, 65), avec des vacuoles, un noyau possédant peu de chromatine et des nucléoles proéminants ainsi que des inclusions de nature dégénérative, peut-être virale (13, 50). La membrane basale est intacte.

Mais si actuellement, il est prouvé que certains Ca.B.A. dérivent de ce type de cellules, il n'est pas encore certain que tous les Ca.B.A. aient la même cellule d'origine.

Il est encore un point important à souligner, celui de l'origine vraiment primaire du Ca.B.A. En effet, les métastases pulmonaires des carcinomes du pancreas en particulier, mais aussi celles de l'estomac, du côlon, de la vésicule, de l'ovaire et du sein, peuvent mimer l'aspect du Ca.B.A. Ni l'histologie optique, ni la clinique, ni la radiologie ne peuvent les différencier. Rossmann et Vortel ainsi que Hewer (29, 47) montrent sur 64 cas de carcinome pancréatique, 10 cas de pseudo-Ca.B.A. et parlent de la progression et de l'adaptation des cancers épithéliaux métastatisant dans le parenchyme pulmonaire.

Il faut donc toujours exclure toute autre tumeur, en particulier les autres adéno-carcinomes et les tumeurs bronchiques (5 et 17) et seule l'autopsie permet de le faire (47).

III. ETIOLOGIE

L'étiologie du Ca.B.A. est inconnue.

Les premiers auteurs se sont passionnés pour l'étude de l'adénomatose pulmonaire animale, dite aussi Jagsiekte, Montana-Fever, etc., qui présente une grande similitude clinique, radiologique et histologique, avec le Ca.B.A. Il s'agit d'une maladie infectieuse du mouton d'Islande, d'Afrique du Sud, du Montana, du Pérou, etc., que l'on retrouve aussi chez la souris, le rat, le cobaye, le chien, le cheval, la vache et le chinchilla. L'animal souffre d'une dyspnée progressive, accompagnée d'une bronchorrhée massive. L'image histologique est superposable à celle du Ca.B.A. chez l'homme. Les métastases sont rares. L'origine virale est très probable depuis qu'on a pu isoler des virus P.P.L.O. et des anticorps chez trois moutons atteints de Jagsiekte (55). Le lien avec les travaux de Coalson précédemment décrits en microscopie électronique donne un regain d'intérêt à cette hypothèse (13).

Le virus de l'influenza a été quelquefois incriminé chez l'homme, sans qu'on puisse jamais en faire la preuve. Il est aussi à remarquer que ce virus provoque surtout une métaplasie épidermoïde et non alvéolaire. La possibilité infectieuse par contact direct avec le mouton infecté n'est mentionnée que deux fois dont un cas dans le Montana par Hildebrant.

L'autre origine suspectée depuis longtemps (Friedländer 1876) et prouvée aujourd'hui est celle de la fibrose pulmonaire (25, 35, 36, 39, 54) qui s'accompagne de proliférations des cellules de réserve, probablement les pneumocytes de type II (2 et 5).

- . Beaver et Shapiro notent une anamnèse de maladie pulmonaire dans 62 % des cas et des modifications cicatricielles histologiques, visibles dans 84 % des cas. Ils remarquent aussi une augmentation des pneumonies interstitielles annuelles et des Ca.B.A. (14). Pour Helvett T.H. et ses collaborateurs, les chiffres correspondants sont plus faibles : 52 et 47 % (27).
- . Sur les trente et un cas cités dans ce travail, 82 % ont un passé pulmonaire anamnestique important (tuberculeux dans 58 % des cas) et histologiquement ce chiffre s'élève à 89 % (GE). Radiologiquement, le poumon montrait des signes de fibrose,

de cicatrices, de bronchiectasies, d'ancienne tuberculose, de sclérodermie ou d'emphysème important dans 65 % des cas.

Il faut donc étudier les causes de cicatrices pulmonaires, focales et diffuses.

- Le poumon en "nid d'abeille" est présent dans 3 % des autopsies de routine, mais dans 25 % des cas de Ca.B.A. et dans 20 % des adéno-carcinomes (35). L'aspect est très typique avec des modifications épithéliales prédominant au segment supérieur des deux lobes, une fibrose interstitielle, un emphysème et une hyperplasie de la musculature lisse ainsi qu'une hyper-élastose pouvant être dû aux tensions cicatricielles (50).

Sur une série de 153 cas de Ca.B.A., Meyer et Liebow trouvèrent 21 % de poumons en "nid d'abeille" surtout chez l'homme de 60 ans ayant un passé pulmonaire. Dans 90 % des Ca.B.A. d'un poumon en "nid d'abeille" la tumeur se trouvait au niveau des segments supérieurs des deux lobes (39).

- Dans la pneumonie interstitielle, il y a d'abord une réaction du stroma avec exsudat fibreux et muqueux membraneux ainsi que la formation possible de membranes hyalines (55). Suit une phase d'organisation de l'épithélium, de la musculature lisse et du stroma qui peut donner un aspect en cirrhose musculaire (54).

L'épithélium peut être pseudo-tratifié avec des cellules cuboïdes ou cylindriques, la taille de la cellule ou du noyau, variable, la polarité cellulaire perdue, et les mitoses, nombreuses. Le diagnostic différentiel entre métaplasie et néoplasie peut devenir très ardu. Mais l'association ou le passage de la métaplasie à la malignité est aussi relaté par Bennet dans 23 % des cas (6).

Le même type de modification se retrouve dans les fibroses pulmonaires idiopathiques, le poumon sclérodermique, rhumatoïde, la maladie de Von Recklinghausen, De Bournville, chez le fumeur et le bronchitique chronique. Il s'agit donc d'une réaction aspécifique qui peut être due à différents types d'agression (42). On peut la mettre en rapport avec les métaplasies trachéales, les status post-brûlures cutanées, la maladie de Paget, les cancers in-situ du col de l'utérus ou la formation d'hépatome sur cirrhose (39, 65).

- Il est alors logique de retrouver associés au Ca.B.A. les infections chroniques (5), les infarctus (3), les cicatrices pulmonaires, les bronchiectasies (5) (deux cas dans notre série) ainsi que, mais plus rarement, les irritations chimiques ou physiques (anoxie tissulaire, radiation ionisante, gaz de guerre, cadmium, béryllium (57), asbestose (18), thorotrasto se, paraffinome (49, 55), dibenzanthracène et uréthane (2)).

- . Ces facteurs peuvent induire, et dans certains cas entretenir, une hyperplasie épithéliale. Balo et ses collaborateurs (3) montrent dans une étude expérimentale, après infarctus pulmonaire, une métaplasie alvéolaire polycentrique autour du foyer de nécrose apparaissant dès le 7ème jour.
- . En ce qui concerne la fumée, même si de nombreux cas de Ca.B.A. sont signalés chez les fumeurs, la cigarette n'est que rarement mentionnée comme facteur favorisant dans les études rétrospectives. Toutefois, Delarue et ses collaborateurs, dans une étude prospective portant sur un million de sujets, trouvent trois fois plus de Ca.B.A. chez les fumeurs que chez les non-fumeurs et cinq fois plus d'adéno-carcinomes. D'autres auteurs trouvent des chiffres encore plus élevés, 93 % (39), 100 % (61). Dans notre série, le pourcentage de fumeurs s'élève à 64 % (GE).
- . Les cicatrices pulmonaires focales sont connues comme facteurs favorisant des adéno-carcinomes, on les retrouve aussi très souvent associées au Ca.B.A. (17, 42). Dans notre série, le Ca.B.A. avait sept fois pour centre une cicatrice pulmonaire, laquelle était dans deux cas d'origine tuberculeuse (GE). La cause de cicatrice la plus souvent rencontrée est pour la majorité des auteurs la tuberculose qui crée non pas une inflammation chronique interstitielle avec métaplasie étendue, mais des cicatrices fibreuses avec réaction purement focale (5). L'augmentation prouvée des cicatrices pulmonaires sur les autopsies de routine est-elle due à la diminution de la réaction leucocytaire et enzymatique sous antibiothérapie depuis l'introduction des antibiotiques ? C'est en tous cas une question que Beaver et Shapiro se posent (5).

Parmi les autres facteurs favorisant mentionnés, citons encore quelques cas.

- . Le facteur congénital sous la forme de poumon polykystique, de fibrose pulmonaire familiale est également mentionné par de nombreux auteurs.
- . L'âge et les modifications métaplasiques susmentionnés incitent Amaral-Mendès et ses collaborateurs à considérer le vieillissement en soi comme facteur favorisant.
- . L'association sclérodermie-tumeur est rare. Les tumeurs sont même statistiquement plus rares chez les sclérodermiques que dans une population normale (49, 55, 59). Par contre, s'il existe une tumeur, celle-ci est presque toujours un Ca.B.A. (49). Fait qui nous semble intéressant : dans les trente et un cas de notre série, nous retrouvons deux fois cette association, dont un cas a déjà été cité par Schenkel, alors qu'en 1960, la littérature ne mentionnait encore que six cas publiés et jamais diagnostiqués du vivant du malade (49). Dans

le poumon sclérodermique, la topographie des lésions est essentielle. La fibrose paucicellulaire, toujours sous-pleurale, souvent aux bases, jamais hilare, crée très fréquemment des kystes alvéolaires sous-pleuraux, une hyperélastose et une hyperplasie de la musculature lisse dans les zones de tensions cicatricielles. Les bronches sont dilatées, épaissies, déformées, la plèvre est épaissie, avec pachypleurite et l'amplification thoracique est diminuée. Cette fibrose s'accompagne de métaplasie alvéolaire qui peut dégénérer en Ca.B.A. La clinique en cas d'association sclérodermie-Ca.B.A. montre dyspnée, toux, crachats, que l'on attribue souvent à des bronchiectasies, à une tuberculose ou encore à une pneumonie atypique sous-jacente.

IV. PATHOGENESE

- . On admet généralement l'origine unicentrique (5, 7, 15, 17) au vu des évolutions radiologiques et du succès chirurgical à long terme. L'évolution parle en effet plutôt en faveur d'une dissémination secondaire intra-pulmonaire à l'aide des sécrétions bronchiques à travers les voies bronchiolaires et les pores de Kohn-Alembert (5), (identiques à ceux d'Achoff Rokitsansky au niveau de la vésicule). Il est cependant certain, vu le terrain sur lequel se développe le Ca.B.A. que l'origine multicentrique doit être parfois envisagée (17, 57).
- . Fait essentiel, les métastases sont relativement tardives (17), mais plus fréquentes que les premiers auteurs n'ont bien voulu l'admettre (50 à 66 % des cas) (6, 17, 35).
Un tiers des métastases est thoracique seulement, avant tout ganglionnaire, pleural, péricardique ou diaphragmatique. Un autre tiers local et à distance, et un 3ème tiers uniquement à distance. Les organes touchés sont par ordre de fréquence : les ganglions hilaires, la plèvre, le péricarde, le foie, les ganglions abdominaux, l'os, le cerveau, le rein et la rate. Dans notre série, les métastases suivent la même topographie, surtout ganglionnaire, hilare ou pleurale, mais sont plus fréquentes (87 % des cas), vu la rareté des diagnostics précoces qui entraînent une sanction chirurgicale. (GE).
- . La voie aérogène est de loin la plus fréquemment utilisée (3). Expérimentalement prouvée, on la retrouve chez l'homme dans le papillome laryngé et les métastases, en particulier les métastases du tube digestif, de la vésicule, du pancréas, de l'ovaire et du rein.

- . Le second mode de dissémination par ordre de fréquence, est la voie lymphatique. Dans plus de 50 % des cas, les lymphatiques sont envahis alors que paradoxalement, dans de nombreux cas, les ganglions sont encore indemnes : ceci prouve la lenteur d'évolution du Ca.B.A.
- . On rencontre plus rarement la dissémination hématogène.
- . L'épanchement métastatique est moins fréquent pendant la maladie (10 à 30 % des cas) (GE) que dans la phase terminale (80 % des cas) (GE). A l'autopsie, on observe alors un épaississement pleural avec de nombreuses adhérences et une répartition assez uniforme de nodules métastatiques en "grains de millet" blanchâtres.



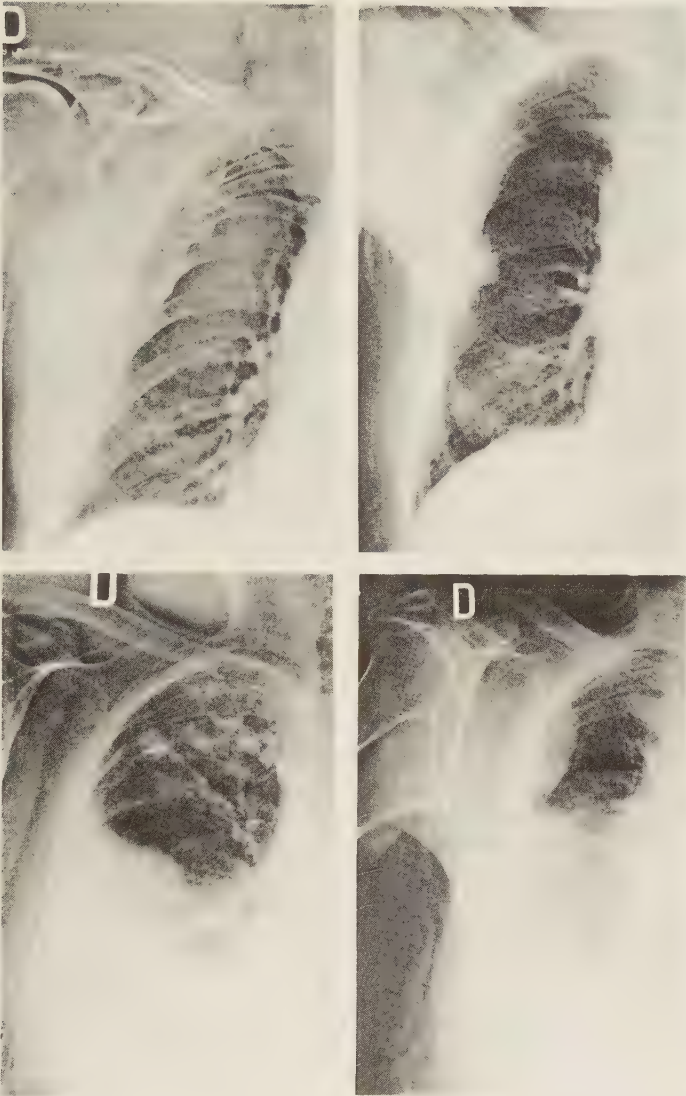
Sclérodémie clinique et biologique touchant la peau, l'oesophage et le poumon chez un homme de 54 ans.

Sclérodémie traitée durant six ans. Janvier 1972, accentuation des douleurs thoraciques, importante dyspnée. Apparition d'un épanchement malin d'origine indéterminée (1265-72). Autopsie : poumon sclérodémique, atteintes cutanées typiques ainsi qu'un Ca.B.A. de la base gauche envahissant le diaphragme avec métastases ganglionnaires et hilaires (A-73/72).



Développement d'un Ca.B.A. dans un terrain fortement cicatriciel.

Ethylique de 71 ans, ancien tuberculeux, bronchitique chronique, emphysémateux avec coeur pulmonaire chronique, hospitalisé pour opacité para-cardiaque gauche mai 1970. Cytologie des expectorations (P2-P3), clinique de tumeur pulmonaire. Mort en décembre 1971 en coma diabétique, insuffisance respiratoire. (1077-71). Autopsie : Ca.B.A. du lobe inf. G., avec métastases ganglionnaires, hilaires G.



Ca.B.A. sur épaississement pleural après fracture de côtes.-

Patient de 83 ans connu pour insuffisance cardiaque. En mars 1968, un épaississement pleural D.; cytologie des expectorations négative, considéré comme mésothéliome. Epanchement récidivant ponctionné à de nombreuses reprises avec cytologie positive en juin 1969. Le patient décède brusquement d'embolie pulmonaire massive. Autopsie : Ca.B.A. sur terrain cicatriciel accolé à la plèvre au niveau des fractures de côtes avec des métastases ganglionnaires, hilaires D., des méninges et ancienne tuberculose réactivée (A-639-69).

V. CLINIQUE

La clinique n'est pas spécifique, mais revêt un aspect particulier vu la lenteur de l'évolution et l'extension intra-pulmonaire importante de la maladie.

L'âge moyen des malades est celui du cancer bronchique, mais la distribution par classe d'âge est plus large (de 16 à 89 ans) (15), avec 81 % des cas âgés de plus de 50 ans (6). Dans notre série, l'âge oscille de 49 à 95 ans avec 71 % des cas entre 50 et 70 ans.

Le sexe mâle est à peine plus atteint que le sexe féminin, contrairement au carcinome bronchique (50 et 57). Dans notre série, les hommes représentent 61 % des cas.

Il n'y a pas de prédominance raciale.

La symptomatologie est d'abord insidieuse pendant de nombreux mois ou semestres, rarement à début brusque, exceptionnellement annoncée par des métastases (9) (un cas dans notre série) (GE). Dans un faible pourcentage de cas (moins de 10 %), les formes pré-cliniques ont pu être suivies radiologiquement, parfois pendant plusieurs années (28 et 34).

La latence clinique est due à la rareté des atélectases ou des infections secondaires en raison de l'absence d'atteinte des grosses bronches.

- . Le signe le plus fréquent est la toux qui est parfois le seul symptôme (7, 9) (70 à 80 % des cas). Notre série GE 75 % des cas.
- . Cette toux banale s'accompagne souvent de crachats muqueux évocateurs (GE 73 % des cas). Les crachats sont blanchâtres, visqueux, translucides, incoercibles et sont dus à l'hypercrinie des cellules broncho-alvéolaires. Ils sont souvent peu abondants (75 % des cas, GE 97 % des cas), mais peuvent atteindre 100 à 500 cc. (43) et même deux à trois litres (33, 43). Ils s'accompagnent alors de déshydratation et de troubles électrolytiques. Contrairement au cancer bronchique, les crachats ne sont jamais franchement hémorragiques, mais sont dans 20 à 30 % des cas teintés de quelques gouttes de sang (34 % dans notre série de Genève)
- . La dyspnée est le troisième signe, par ordre de fréquence, mais c'est presque toujours un signe tardif. A Genève, la dyspnée, une année avant la mort, n'apparaît que dans 26 % des cas : à la mort, elle est présente dans 60 % des cas. Cette dyspnée traduit une atteinte pulmonaire diffuse due à l'épaississement de la paroi air-sang par le mucus, les papilles et la desquamation alvéolaire. Elle s'accompagne donc de cyanose, d'une augmentation progressive de l'hémoglobine et d'une diminution de la tension partielle de l'oxygène. Il faut

remarquer que c'est la seule tumeur pulmonaire pouvant entraîner avec une telle fréquence des troubles mortels de la diffusion.

- . La douleur thoracique est le quatrième et le dernier signe important (30 % des cas) (GE 30 %). C'est un signe rarement précoce puisqu'il est presque toujours lié à la notion d'un épanchement pleural.
- . Parmi les autres signes, rarement rencontrés au cours de l'évolution, citons la fièvre, traduisant la surinfection (4 % des cas).
- . La perte de poids qui peut aller jusqu'à 30 kgs., l'asthénie et l'anorexie n'ont qu'un intérêt secondaire pour le diagnostic et sont tardives.
- . Les syndromes para-néoplasiques sont rarissimes (ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie, phlébite migrante) (4, 9, 67).
- . Les signes oscultatoires sont ceux de la condensation (70 % des cas) et de l'épanchement (20 % des cas).
- . Les fonctions pulmonaires montrent une diminution des capacités, des troubles de la diffusion du Monoxyde de Carbone, qui peuvent être extrêmement importants (1).

CLINIQUE DU C a . B . A .

	<u>Fréquence</u>	<u>Caractère</u>
Toux	80 % des cas	(Précoce (Irritatif (Sans cause décelable
Crachat	74 % des cas	(Précoce (Muqueux (Souvent de faible quantité (Si abondant (spécifique)
Dyspnée	25 % (au début de l'évolution) 60 % (en fin d'évolution)	(Troubles de la diffusion
Douleurs thoraciques	30 %	(Tardive (Sourde
Fièvre	5 %	(Tardif (Traduit de la surinfection
Syndrome para-néoplasique	1 %	(Exceptionnel
Auscultation - condensation	70 %	(Tardif
Epanchement	20 %	(Tardif, récidivant

VI. RADIOLOGIE

Si l'on sait que dans des études rétrospectives, la majorité des cancers pulmonaires ont des phases asymptomatiques de plusieurs années (14), que le taux de résécabilité des tumeurs asymptomatiques est toujours le double de celui des formes symptomatiques, l'intérêt du diagnostic précoce des tumeurs pulmonaires et du Ca.B.A. en particulier, paraît évident (62). Cependant les difficultés du diagnostic sont grandes puisque l'on sait aussi que les deux tiers de la vie d'un cancer sont compris entre les premières mitoses et le seuil de visibilité, qui est d'un centimètre environ. L'on sait aussi que sur cent cancers pulmonaires, radiologiquement "visibles", 16 sont totalement ignorés au premier examen et 25 non signalés comme suspects. L'on ne doit pas oublier non plus que certains cancers pulmonaires ont une clinique sans radiologie et peuvent pourtant déjà avoir produit des métastases (64).

La vitesse de croissance lente, la clinique souvent tardive du Ca.B.A. étant prouvées, l'image radiologique et son évolution sont au centre de l'étude pratique de ce type de carcinome et requièrent aussi bien la connaissance que la méticulosité du radiologue.

Les images radiologiques sans clinique ne représentent qu'environ 7 % des cas. Des chiffres allant jusqu'à 30 % sont signalés (6, 27, 34) et même 65 % dans une série de dépistage clinique (57).

.L'image radiologique du Ca.B.A. n'est pas vraiment spécifique. Les apparences d'une atteinte infectieuse, granulomateuse, vasculaire ou tumorale peuvent être rencontrées.

.Il n'y a qu'une légère localisation préférentielle en faveur du poumon droit vu son importance volumétrique et des segments supérieurs vu l'étiologie du Ca.B.A. (35, 36, 37). La faible densité des images radiologiques s'explique par le fait qu'il n'existe qu'un simple bourrage alvéolaire accompagné de grosses papilles, de desquamation et de mucus.

.Les lésions sont généralement isolées, bien visibles radiologiquement puisque périphériques dans 97 % des cas.

.Les ganglions hilaires sont touchés tardivement et jamais de façon très massive.

.Lors du premier examen, les lésions sont bilatérales dans un nombre de cas variant de 25 à 50 % des cas (6, 17, 34, 35, 36 et 61).

.On classifie de façon artificielle l'aspect radiologique en cinq grands groupes avec des formes de passage de l'un à l'autre représentant environ 20 % des cas.

1. La forme nodulaire unique "classique" est probablement la forme initiale de la maladie et toujours la plus fréquemment rencontrée (35 à 65 % des cas) (GE: 28 %). C'est une opacité arrondie d'un diamètre inférieur à 3 cm dans 50 % des cas (6), de faible tonalité, à limites souvent très floues, très rarement excavées (8 % des cas) (17), et dont la croissance lente est remarquable. C'est l'image classique des tumeurs pulmonaires (25 % des nodules sont tumoraux) (21) en plus petit en en plus flou et l'on retrouvera aussi le signe de l'ombilication et l'absence de calcifications (11, 14, 15). Dans les conditions les plus favorables, des nodules de 3 mm ont été décrits et même opérés (6), mais pratiquement, vu les surprojections costales, claviculaires et vasculaires, seuls des nodules d'un centimètre sont visibles.

L'étude tomographique s'impose même si les lésions semblent bien visibles sur les clichés standards.

- Dans le cas du Ca.B.A., un emphysème localisé dû à l'obstruction bronchiolaire serait un signe spécifique (7, 34, 38, 50). Dans une étude importante de la Mayo-Clinique, ce signe n'avait jamais été rencontré sur près de 600 cas de carcinomes pulmonaires épidermoïdes, indifférenciés et à petites cellules (11). On retrouve quelquefois ce signe dans les foyers infectieux, les infarctus, et la protéinose alvéolaire (23).
- Un autre signe hautement suggestif (60 % des cas) est celui des oreilles de lapin (45, 50). Vu la réaction fibreuse du stroma et le terrain cicatriciel du Ca.B.A., il existe souvent, comme nous l'avons déjà mentionné, une ombilication pleurale visible. Cette atteinte histologique se traduit radiologiquement par l'image de longues travées fibreuses ou "rabbit's ears", ce signe se retrouvant exceptionnellement et de façon moins marquée dans les autres carcinomes pulmonaires. On le retrouve cependant au niveau d'un certain nombre de granulomes associé parfois à un bronchogramme et dans les nodules de la blastomycose ou de la nocardiose. Dans notre série, ces deux signes se retrouvent sur les trois patients tomographiés, deux fois de façon équivoque, et une fois nettement visibles.
- Les cavités seulement bien visibles tomographiquement sont beaucoup plus rares que dans les autres types de carcinomes pulmonaires (8 % des cas) (7, 61), mais comme toujours dans un nodule, elles sont le signe de malignité (60 % des cas). Dans deux cas, des aspergilloses ont été décrites dans des cavernes de Ca.B.A. (37).
- Les "ombilications", surtout suspectes quand la tumeur atteint 3 cm (45), "pattes de crabe" doivent aussi inciter à la méfiance. Les calcifications au contraire sont un signe de bénignité. Un seul cas de Ca.B.A. calcifié est décrit dans la littérature.

- . Les atélectasies, les pneumonies ou emphysèmes obstructifs ne sont pas associés au Ca.B.A. contrairement aux tumeurs bronchiques où ce sont les images radiologiques les plus fréquentes (11).
- 2. La forme nodulaire multiple est la deuxième forme de lésions par ordre de fréquence (20 à 57 % des cas), (5, 15, 35, 36) (GE 36 % des cas). C'est la forme "classique" la plus facile à diagnostiquer. Il faut cependant exclure les autres diagnostics différentiels, en particulier une tuberculose miliaire (GE 2 cas). Cette forme traduit aussi une atteinte pulmonaire disséminée et souvent tardive. On notera là aussi le flou, l'emphysème bulleux localisé, la petitesse des nodules exceptionnellement excavés (7 et 41), mais surtout leur coalescence. L'emphysème nodulaire dans ce cas peut aussi s'expliquer par l'effet de "valves à clapet" au niveau des bronchioles terminales, obstruées par les desquamations, le mucus et les papilles.
- 3. La forme pneumonique est plus rare (20 à 35 % des cas) (7, 17, 34, 35) (GE 13%) sauf pour Paul et Juhl. Il s'agit là aussi d'une opacité non systématisée, mal délimitée, de faible tonalité, ressemblant à une pneumonie en voie de résolution, avec parfois un bronchogramme (17). Au cours de l'évolution, on notera l'absence de régression sous antibiothérapie et quelquefois, la formation de cavités. Dans ce groupe, il faut noter l'importance du diagnostic différentiel avec la tuberculose (14, 15, 21, 45) quand ces foyers se situent aux sommets et sur d'anciennes cicatrices tuberculeuses reconnues comme telles. Le diagnostic de ces formes est alors très ardu et rarement posé (une fois sur quatre). Nous rencontrons deux fois cette image et cette association dans notre série (GE).
- 4. La forme mixte ou indéterminée est la moins fréquente (moins de 10 % des cas) (5) (GE 13 %).
- 5. Enfin l'épanchement et l'épaississement pleural seront classés séparément. C'est une image fréquente, presque toujours tardive et qui peut cacher le nodule primitif. Nous retrouvons plus fréquemment la notion d'épanchement que dans les autres tumeurs pulmonaires (5, 11, 17) à cause de la localisation périphérique souvent même sous-pleurale du carcinome alvéolaire. (GE 30 % des cas). L'image d'épaississement pleural évoluant lentement, elle peut faire penser à un mésothéliome (61) (un cas dans notre série).

Les diagnostics différentiels les plus importants sont dans les formes nodulaires le tuberculome, les métastases, les cancers primitifs pulmonaires, l'hamartome, ainsi que les micoses et les abcès. Dans les formes en foyer, il faut penser à une pneumonie spécifique ou aspécifique ainsi qu'aux pneumonies atypiques. La sarcoïdose, la silicose et les bronchiectasies sont plus rarement confondues.

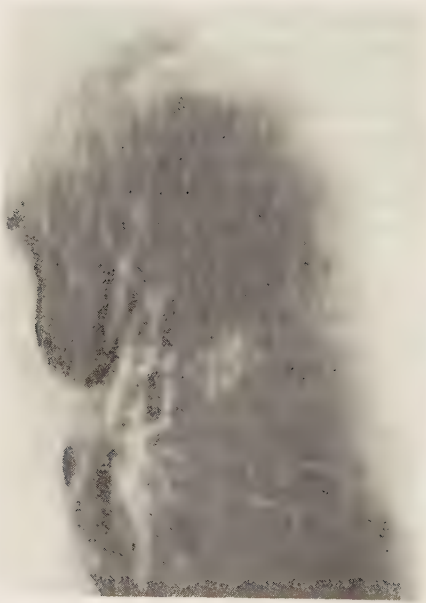
Si nous quittons les techniques radiologiques de routine, il faut mentionner avant tout la technique bronchographique.

- Zheutlin, Lasser, Rigler, ont décrit à la bronchographie un troisième signe presque spécifique. Il s'agit d'un aspect uniformément distribué dans le parenchyme atteint. Les bronches sont étirées et rétrécies, rigides et sans variation morphologique au cours des phases respiratoires.

Ils notent aussi l'absence de remplissage alvéolaire. C'est l'aspect en "arbre mort" qu'ils retrouvent dans six cas sur sept dans leur série. Cette image s'explique par l'intégrité de l'arbre bronchique, la sclérose du parenchyme, le bourrage alvéolaire et le dépôt de mucus sur les parois bronchiolaires. On retrouve cette image dans le lymphome pulmonaire. Certains auteurs n'ont pas retrouvé cet aspect (35, 36). Paul et Juhl ont décrit un cas avec des cavités multiples communiquant avec les bronches (43). Certaines images bronchographiques ne se retrouvent jamais dans le Ca.B.A., en particulier : les stops en ménisque concave ou convexe, les coupures nettes, les déplacements bronchiques en "coup de pouce", les rétrécissements asymétriques, les indentations ou les images en "queue de rat".

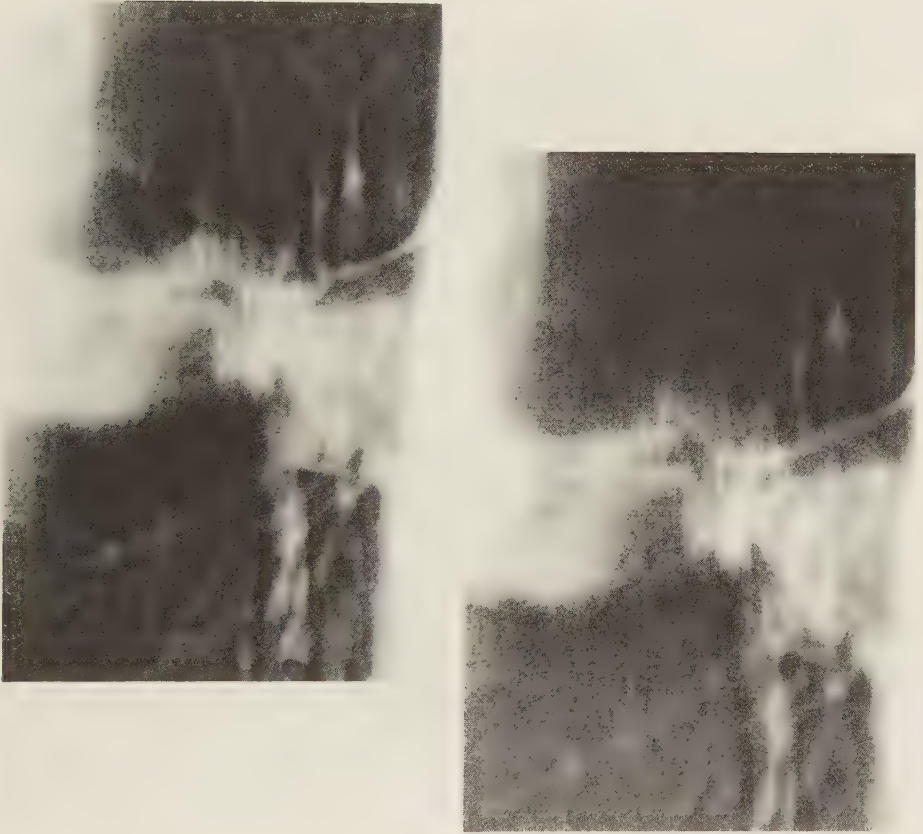
- Un autre examen important est l'angiographie pulmonaire qui est "normale" (63). On ne trouve pas comme dans les autres tumeurs pulmonaires, de déplacement des vaisseaux, d'irrégularités ou d'obstructions vasculaires. On peut observer parfois une baisse du débit sanguin due à la diminution du pompage thoracique du côté atteint comme dans d'autres affections pulmonaires. Ainsi, par opposition aux images thoraciques "standard" qui peuvent ressembler aussi à celles d'une autre tumeur pulmonaire, le Ca.B.A. n'altère pas l'architecture vasculaire ni la perfusion capillaire. En théorie, il s'agit d'un shunt droit-gauche modéré qui le distingue des autres Ca pulmonaires. Le scanning pulmonaire confirme cette impression.
- La recherche de métastases fait partie du travail du radiologue. Il faut donc rechercher les métastases de l'apex gauche dans les ganglions para-trachéaux, autour du canal de Botl, dans le médiastin antérieur gauche et autour du nerf phrénique. Pour le reste du poumon gauche, les ganglions touchés se trou-

vent dans l'angle de la caréna et dans la région para-médiastinale gauche et droite. Pour le lobe supérieur et droit, ces métastases se trouvent dans le médiastin supérieur, et pour le lobe moyen et inférieur droit, au niveau de la caréna, et dans la région para-médiastinale droite et gauche.

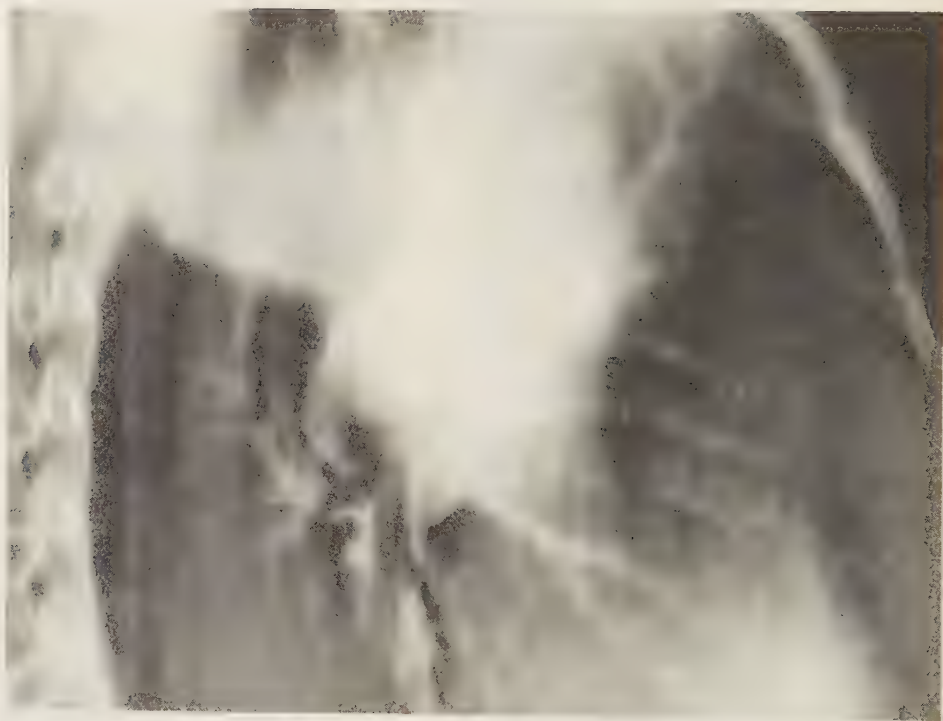


Opacité irrégulière avec prolongements et emphysème localisé.-

Fumeur et bronchitique chronique âgé de 58 ans. En 1970, perte de 5 kg. en 8 mois, toux et crachats muqueux. Radios du thorax : opacité para-hilaire droite, avec masse ganglionnaire D. Cytologie des expectorations : Ca.B.A. Pneumonie en mars 1971. L'état se péjore brusquement en janvier 72 (perte de poids, dyspnée très importante). Mort 2 ans après le début du symptôme de métastases osseuses, ganglionnaires, hilaires, hépatiques; anémie progressive. (A-6/72).



Nodule unique avec emphysème localisé et prolongements en "oreilles de lapin"..- Découverte d'un nodule unique d'environ 2 cm de diamètre chez un fumeur de 54 ans en Déc. 1969. Lobectomie : Ca.B.A. avec métastases ganglionnaires hilaires. L'état général reste bon pendant 6 mois puis brusque amaigrissement, douleurs osseuses et dyspnée. Corticothérapie sans effet sur la dyspnée. Mort 9 mois après le diagnostic, sans récides locales avec métastases osseuses, hépatiques, rénales et surrénaliennes.



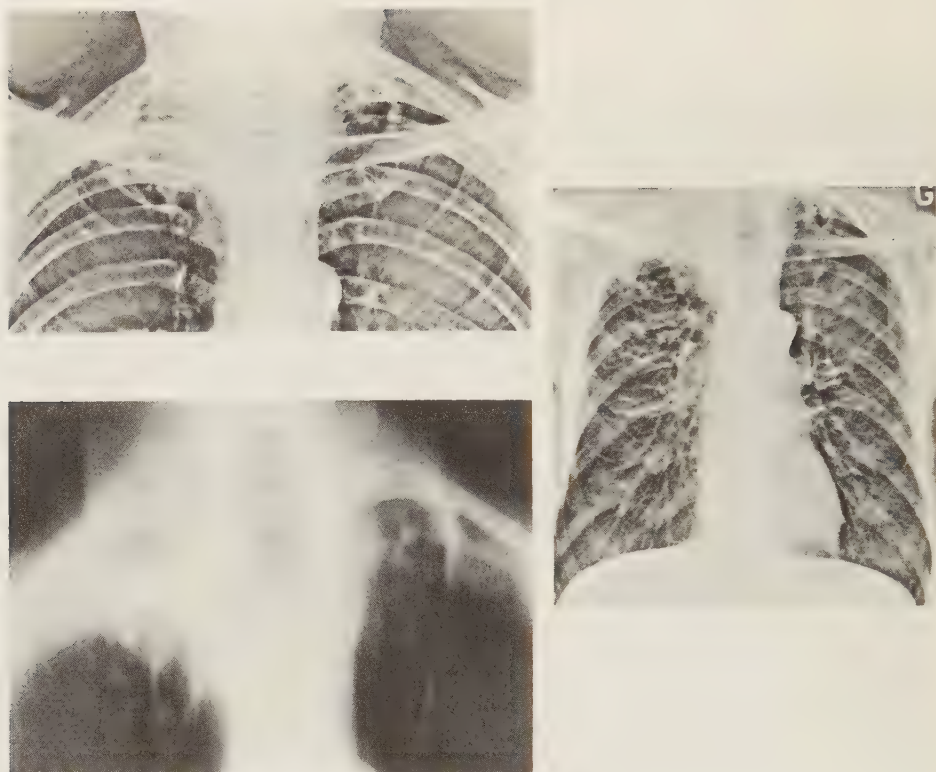
Intégrité de l'arbre bronchique et nodule unique avec prolongement en "pattes de crabe".

Emphysémateux de 65 ans avec bronchorrhée modérée teintée de sang et asthénie depuis 3 ou 4 mois. Bronchoscopie, médiastinoscopie : négatives (4260-71). Cytologie des expectorations : Ca.B.A. Thoracotomie exploratrice : envahissement ganglionnaire hilair bilatéral (4853-71) sous corticothérapie, amélioration nette mais passagère de la dyspnée. Mort 4 mois plus tard : insuffisance respiratoire. Autopsie : Ca.B.A. fixé au péricarde avec des métastases osseuses et du foie (588-71) ainsi que de la cicatrice opératoire.



Gros nodule unique avec une bulle d'emphysème et prolongement irrégulier.

Femme de 67 ans, hospitalisée pour hypertension artérielle, néphrite interstitielle chronique; douleurs basi-thoraciques gauches avec épanchement pleural d'origine maligne. Tomographies : nodule unique, irrégulier du segment latéral du lobe inférieur G. Décédée un mois plus tard d'un oedème aigu pulmonaire; insuffisance rénale. Autopsie : Ca.B.A. sur cicatrice pulmonaire (346-69).



Aspect pseudo-tuberculeux d'un Ca.B.A.- Homme de 66 ans, avec important passé pulmonaire, hospitalisé en 64 pour image suspecte de TBC et toux sèche. Traité avec tuberculostatiques et envoyé deux mois en Sanatorium. Pas de BK dans les expectorations. En 1965, réhospitalisation pour douleurs à l'épaule D. et au coude D., perte de 12 kg en 6 mois et bronchorrhée. Syndrome de Pancoast et nodosités musculaires (9411-65). Cytologie des expectorations : positive (P3-P4). Mort 2 mois plus tard de dyspnée sur troubles de la diffusion (avec un temps de mixing pulmonaire prolongé à 4'), bronchorrhée, dysphagie et bronchopneumonie. Autopsie: Ca.B.A. du sommet D., excavé avec métastases dans la plèvre et dans les côtes sup. D., ainsi qu'au niveau musculaire et surrénalien (752-65) (Pas de TBC).



Forme multinodulaire (12/11/65)..- Patiente de 53 ans, sans passé pulmonaire, avec image thoracique normale en Nov. 64. En 65, toux sèche puis dyspnée progressive. On trouve une image trabéculo-nodulaire répartie sur les 2 plages pulmonaires. Fonctions pulmonaires : importants troubles de la diffusion gazeuse et syndrome restrictif. Laparotomie exploratrice, miliaire TBC, BBS, lésions digestives, hépatobiliaires, pancréatiques et gynécologiques exclues. La biopsie pulmonaire n'a pas été effectuée en raison des foyers pulmonaires. Puis dyspnée, cyanose et toux sèche épuisante. Les nodules confluent et décès en insuffisance respiratoire en mars 66. Autopsie : poumon mamelonné : Ca.B.A. tapissant toutes les parois alvéolaires, et métastase ganglionnaire - para-trachéale (224-66).

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DU Ca.B.A.

1) <u>ASPECT</u>	1) <u>NODULE UNIQUE 45 %</u> Type "métastase unique" 2) <u>NODULES MULTIPLES 30 %</u> Type "TBC" 3) <u>FORME PNEUMONIQUE 15 %</u> 4) <u>FORME INDETERMINEE OU MIXTE 10 %</u> 5) <u>SOUVENT ASSOCIE A UN EPANCHEMENT 30 %</u> Tardif Récidivant
2) <u>REGLES PRINCIPALES</u>	1) Absence d'autre tumeur 2) Grosses bronches toujours indemnes 3) Localisation toujours périphérique 4) Jamais de calcification 5) Croissance lente (mois, années)
3) <u>REGLES SECONDAIRES</u>	1) Poumon "cicatriciel" 2) Image de faible tonalité 3) Rarement excavé (8 % des cas) 4) Opacités de faible diamètre (50 % des cas plus petit que 3 cm)
4) <u>SIGNES EVOCATEURS</u>	1) Emphysème alvéolaire localisé 2) Prolongements très longs et souvent sous-pleuraux 3) Bronchographie . Aspect "en arbre mort" . Bronches rigides . Pas de remplissage alvéolaire . Aspect uniforme

Il faudra donc tomographier le médiastin et rechercher par l'azygographie lombaire ou costale, ces ganglions pathologiques.

L'azygographie s'est révélée être une méthode simple et efficace, en particulier pour les tumeurs pulmonaires droites.

On peut injecter simplement 20 cc. de substance de contraste au niveau de la 8ème ou 9ème côte du côté suspect et étudier la perméabilité ou l'obstruction de l'azygos, le reflux et les dérivations vasculaires. Les résultats sont comparables sinon supérieurs à la médiastinoscopie en particulier (30).

Notre série personnelle comprend trente et un cas de Ca.B.A. trouvés à Genève durant une période de 13 ans et répondant aux critères de diagnostic classique, c'est-à-dire histologique avec absence d'autres tumeurs, en particulier au niveau des bronches. Dans 29 cas, le diagnostic a été confirmé par l'autopsie. Deux Ca.B.A. ont été diagnostiqués à la cytologie, (1971) six cytologies ont été qualifiées de suspectes ou de malignes, sans que l'on puisse parler de Ca.B.A. et dans quatre cas, la cytologie a été négative. Dans quatre cas, le diagnostic a été posé sur une pièce opératoire (de 1969 à 1971). La répartition en fonction de l'âge et du sexe correspond à celle des autres séries. La toux est aussi, de loin, le signe clinique le plus fréquemment rencontré, accompagné souvent de crachats muqueux, dans un certain nombre de cas teintés de gouttes de sang, mais jamais hémoptoïques. La bronchorrhée n'a été qu'une seule fois importante. La dyspnée et les douleurs thoraciques s'accroissent au cours de l'évolution de façon tout à fait significative.

Le terrain cicatriciel du Ca.B.A. se retrouve de façon tout-à-fait évocatrice dans notre série, en particulier l'étiologie tuberculeuse. Dans deux cas même, la tuberculose active s'associe au Ca.B.A. L'aspect radiologique montre lui aussi une nette prédominance des formes nodulaires, surtout de la forme nodulaire multiple dans notre série vu les diagnostics tardifs. Nous n'avons pas pratiqué de bronchographie.

En conclusion, la radiologie offre de nombreuses possibilités intéressantes dans le cas du Ca.B.A. Tout d'abord, c'est une méthode de dépistage simple qui permet d'envisager le diagnostic de Ca.B.A. Par le biais de techniques spéciales, le diagnostic spécifique du Ca.B.A. est possible et il faut mentionner d'abord l'étude tomographique avec ses images floues, bulleuses et en oreilles de lapin. La bronchographie est très spécifique. L'angiographie permet de différencier ce type de carcinome des autres tumeurs pulmonaires. L'azygographie permettra de faire un bilan pré-opératoire.

Le rôle du radiologue doit cependant continuer et la cytologie

dirigée offre une voie très prometteuse sur laquelle nous reviendrons plus loin.

VII. DIAGNOSTIC

Si le patient se plaint de dyspnée progressive, de toux, de crachats muqueux et que la radiologie montre des nodules flous, confluents, le diagnostic de Ca.B.A. doit être envisagé. Il faut alors le confirmer par la microscopie. Il s'agit donc de recueillir quelques cellules pathologiques du vivant du malade si possible et avec le minimum de risques.

- La cytologie des expectorations comme méthode de départ permet de bons résultats dans un nombre de cas variant de 3 à 25 % des cas (6, 9, 12, 17, 43, 61) y compris dans les lésions occultes cliniquement et radiologiquement.

A Genève, le diagnostic spécifique de Ca.B.A. a été posé deux fois sur la cytologie uniquement.

Il faut en effet tenir compte de la collaboration du malade, de la localisation périphérique du Ca.B.A. et de l'habileté des examinateurs. Dans ce type de tumeurs, les résultats n'atteignent jamais ceux des autres cancers pulmonaires (16).

- La ponction de l'épanchement pleural apporte des résultats comparables. Dans un cas elle a permis de poser cependant le diagnostic de Ca.B.A. dérivant des pneumocytes II (65). Dans ces cas, la microscopie montre des cellules modifiées par rapport à un épithélium cylindrique normal avec un noyau plus petit, excentrique, mal délimité, un cytoplasme vacuolé, éosinophile et irrégulier. Les cellules ressemblent un peu à celles d'un adéno-carcinome mais sont de taille plus variable avec des nucléoles proéminants (35).

Vu les résultats obtenus par la cytologie classique des expectorations, il faut envisager des méthodes plus sélectives. Le lavage bronchique dans le Ca.B.A. n'améliore que dans une faible mesure les résultats de la bronchoscopie. Les résultats les meilleurs n'ont jamais dépassé 5 % (6, 7, 16, 57, 61). Quand la lésion est visible radiologiquement, et c'est quasiment toujours le cas, la biopsie sous radioscopie est hautement souhaitable.

- De très bons résultats sans risques ont été obtenus par le broyage sous contrôle radioscopique des bronches et des bronchioles (82 % des cas) (20). La seule contre-indication est celle des troubles de la crase sanguine. Cette méthode est simple et peut être utilisée d'office vu sa souplesse. La ponction pulmonaire à l'aiguille de Silvermann n'a pas apporté les résultats

escomptés (22, 61). Il faut là aussi procéder sélectivement en choisissant même plusieurs lésions et si possible la périphérie des lésions sous radioscopie pour obtenir de meilleurs résultats. Sous anesthésie locale, avec des aiguilles très fines, d'environ 1 mm de diamètre, sans risque de métastatisation, Dahlgren et Lind ont obtenu sur 3000 cas de ponction-aspiration pulmonaire 93 % de résultats positifs. Il s'agit d'une méthode de choix; sa seule contre-indication est l'hypertension pulmonaire et son seul risque celui d'un pneumo-thorax.

La facilité de cette méthode liée à son risque insignifiant pour le patient inapte à la thoracotomie exploratrice doit inciter à l'utiliser d'office pour la pathologie pulmonaire en général. L'expérience de Coalson et ses collaborateurs (13) est plus faible, mais sur sept nodules flous, ils trouvèrent deux fois un Ca.B.A. par cette méthode d'aspiration pulmonaire. De plus, l'examen peut être répété sur plusieurs lésions pulmonaires, à intervalles variables; il permet la surveillance de lésions histologiquement suspectes et permet aussi d'éviter un certain nombre de thoracotomies exploratrices pour des lésions de nature infectieuse ou tumorale bénigne.

- . La biopsie avec incision intercostale ne présente pas d'avantage et ses résultats ne sont pas comparables aux méthodes sous contrôle radioscopique.
- . La thoracotomie exploratrice, avec biopsie pulmonaire, liée à un taux d'accident faible, mais tout de même non négligeable (moins de 5 % des cas), devrait donc être moins souvent utilisée. C'est cependant la méthode à laquelle on recourt encore le plus fréquemment, (30 à 60 % des cas) (16, 57, 61). Cardozzo et ses collaborateurs ont pu, en utilisant au mieux les méthodes cytologiques, faire baisser les indications opératoires exploratrices à moins de 5 %.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

	Ca.B.Alvéolaire	Cancer bronchique
Fréquence	5 %	80 % (Epidermoïde, indifférencié, adéno-Ca.) 60 % 20 % 15 %
Sexe	Homme = femme	80 % à 95 % ♂
Age	40 à 80 ans	Surtout 60 ans
<u>Signe radiologique le plus fréquent</u>	Nodule (s) . de moins de 3 cm. . de faible tonalité . mal délimité	Signes d'obstruction bronchique (Epidermoïde) Nodule unique infiltrant (en général)
Localisation	Très périphérique	Hilaire ou péri-hilaire (Périphérique - adéno-carcinome)
Atélectasie, emphy- sème obstructif, pneum. par obstruc.	+	+ + + + +
Caverne	+	+ + +
Bronchogramme ou bulle localisée	+ + +	(+)
Surinfection	+	+ + + +
Epanchement	+ + +	+ +
Aspect de la trame pulmonaire	Souvent cicatriciel	Poumon de bronchite chronique
Evolution	Lente	Rapide
Métastases intra- pulmonaires	+ + + + (hile, plèvre, côte)	+ + + (Surtout à distance)
<u>Clinique, toux :</u>	+ + + + +	+ + +
. crachats :	muqueux	Purulents
. sang :	Parfois teintés	Sanguinolants
. dyspnée	+ + + + (Trouble diffusion)	+ + (Trouble obstructif)

VIII. EVOLUTION NATURELLE DU CA.B.A.

L'évolution naturelle est fonction de la forme radiologique. Il n'y a pas de relation certaine entre les formes histologiques et l'évolution (62). Les formes réellement bénignes sont rarissimes (13, 43) et évoluent vers l'insuffisance respiratoire avec des troubles de la diffusion pendant de nombreuses années puis vers la pneumonie secondaire terminale.

La grande majorité des cas dissémine par voie aérogène ou lymphatique tôt ou tard.

- . L'évolution normale des formes uninodulaires est variable (17, 47). Elle s'étend en général sur plusieurs semestres même avec clinique évidente, parfois sur de nombreuses années (jusqu'à 14 ans).
- . Les formes multiples sans traitement ne survivent que rarement plus de deux ans après le diagnostic. On signale cependant quelques cas de survie à 15 ans.
- . Les formes pneumoniques ont le pronostic le plus sombre.

IX. TRAITEMENT

Seule la chirurgie a fait ses preuves. Il va de soi que la sanction thérapeutique doit suivre le plus rapidement possible le diagnostic pour avoir une influence sur la survie. Le taux d'opérabilité élevé est dû à la localisation presque toujours périphérique du Ca.B.A., à sa latence clinique et aux métastases souvent tardives (39). Ce taux dépasse de loin celui des autres carcinomes pulmonaires, les chiffres variant de 58 à 80 % presque uniquement à but curatif. Le pourcentage de chirurgies palliatives ne dépasse jamais 10 % (8, 17, 61). Là aussi la lobectomie s'avère supérieure à la pneumonectomie. C'est le type d'opération le plus utilisé (63 % des cas) (6) et le taux de mortalité opératoire est d'environ 5 % (61). Même si de simples excisions localisées ont apporté des survies considérables, il faut rejeter cette méthode (61).

La radiothérapie n'a jamais apporté de résultats positifs (9 et 33). On a utilisé la radiothérapie palliativement pour diminuer les expectorations mais avec un succès variable et temporaire seulement (61). Son utilisation pour lutter contre les douleurs osseuses et les obstructions de la veine cave n'est pas mentionnée.

La chimiothérapie n'apporte aucune rémission (17).

Dans notre série trois cas ont reçu une corticothérapie avec, deux fois, un effet spectaculaire mais passager sur la dyspnée.

X. PRONOSTIC

La survie pour l'ensemble des patients est meilleure que dans les autres tumeurs pulmonaires. La survie des patients est d'environ 34 % à 3 ans et de 14 % à 5 ans (1, 6). D'autres auteurs citent des chiffres beaucoup moins encourageants (61) mais tous insistent sur la lenteur de l'évolution du Ca.B.A. et par conséquent, sur l'intérêt du dépistage précoce.

Si l'on s'intéresse uniquement aux malades opérés curativement, qui sont la majorité (17), la survie atteint 52 % à 3 ans (34,61).

La survie est meilleure dans les formes nodulaires uniques et atteint dans une série 61 % des cas à 5 ans (61). Les formes multiples ne dépassent que très rarement 2 ans, jamais 5 (17, 27, 33, 35). Dans notre série, en nous basant sur la clinique ou la radiologie, les survies sont variables, oscillant de 1 mois à 4 ans environ. A 1 an, la survie est de 65 %, à 3 ans de 13 %, à 5 ans de 0 %.

Quatre patients seulement ont été opérés; dans un cas, la survie atteint 3 ans, dans l'autre 2 ans et les deux autres sont encore en vie après 1 an et demi et trois ans d'évolution.

L'évolution de nos malades a été mauvaise. Ceci provient très vraisemblablement de ce qu'ils ont été pour la plupart d'entre eux vus dans la phase terminale et n'ont pu être opérés que dans quatre cas durant les années 1969 à 1971. Par contre, les patients ayant séjourné à l'hôpital ces dernières années ont bénéficié à la fois d'un diagnostic plus précoce, d'examen radiologiques plus complets et, dans un certain nombre de cas, de sanctions chirurgicales.

En conclusion, pour autant que l'on puisse se prononcer sur une série limitée par le nombre et par le temps, nous avons l'impression que les patients de ces dernières années ont eu une survie supérieure à celle des années précédentes et très probablement liée à la sanction chirurgicale.

XI. CONCLUSION

Le Ca.B.A. est une tumeur pulmonaire rare, mais dont l'étude radiologique, clinique, pathologique, prouve l'individualité, et offre un intérêt considérable. Son étiologie n'est pas connue. Des études récentes en microscopie électronique donnent un regain d'intérêt à son étude chez l'animal pour essayer de trouver une origine virale. Il faut que le radiologue connaisse son image et surveille les poumons cicatriciels. De nouvelles techniques sous contrôle radioscopique permettent d'obtenir du tissu pulmonaire, et sont applicables à toute la pathologie pulmonaire.

Vu la lenteur relative de l'évolution du Ca.B.A. il serait souhaitable de suivre radiologiquement les gens à risque élevé et d'ajouter donc aux classiques fumeurs de plus de 40 ans et aux tuberculeux, certaines maladies congénitales ainsi que les fibroses pulmonaires, focales ou diffuses au sens large du terme. Le dépistage en effet ne fait pas que diagnostiquer plus précocement une maladie en déplaçant dans le temps la courbe de mortalité, mais modifie celle-ci, c'est-à-dire, traduit en fait une intervention sur l'évolution naturelle de la maladie.

Brett, dans une étude prospective portant sur 30.000 cas avec des séries témoins, a fait passer le taux de survie à 5 % des tumeurs pulmonaires de 6 à 15 % et même, dans certains cas, à 23 % en effectuant un contrôle radiologique bi-annuel. Il est donc hautement souhaitable que ce type de dépistage soit pratiqué chez les patients à risque élevé. Il faut, en effet, éviter la surcharge immense de travail que représente un dépistage non dirigé. Il faut donc disposer de services compétents pouvant analyser des résultats radiologiques et cytologiques et ensuite, pouvoir rapidement exploiter les résultats obtenus. Pour le carcinome pulmonaire qui est en général à croissance rapide, un dépistage deux fois par an semble le meilleur (10, 21, 62). Le taux de survie étant fonction des caractéristiques biologiques d'une tumeur, comme par exemple sa vitesse de croissance, il est possible d'espérer une augmentation des survies nettement supérieure aux taux actuels pour le Ca.B.A. en particulier, mais aussi pour les autres tumeurs pulmonaires en général.

B I B L I O G R A P H I E

- 1) ADAMSON J.S., SENIOR R.M., MERRILL.: Alveolar cell carcinoma
Amer. Rev. of Resp. Disease. 100 : 550-557 1969.
- 2) AMARAL-MENDES J.J.: Histopathology of primary lung tumors in
the mouse. J. of Path. 97 : 415-427 1969.
- 3) BALO J., JUHASZ E., TEMES J.: Pulmonary infarcts and pulmon-
ary carcinoma Cancer. 9 : 918-922 1956.
- 4) BARDEN R.P.: Para-endocrine syndromes associated with carci-
noma of the lung.
Amer. J. of Roentg. 100 : 626-630 1967.
- 5) BEAVER D.L., SHAPIRO J.L.: A consideration of chronic pul-
monary parenchymal inflammation and alveolar cell
carcinoma with regard to a possible etiologic relation-
ship. Amer. J. of Med. 21 : 879-887 1956.
- 6) BENNETT D.E., SASSER W.F.: Bronchiolar carcinoma : A valid
clinico-pathologic entity ?
Cancer 24 : 876-887 1969.
- 7) BERKMEN Y.M.: The many facets of alveolar-cell carcinoma of
the lung.
Radiology 92 : 793-798 1969.
- 8) BIGNALL J.R., MARTIN M., SMITHERS D.W.: Survival in 6086
cases of bronchial carcinoma.
The Lancet 1 : 1067-1070 1967.
- 9) BOURGEOIS P.: Maladies de l'appareil respiratoire.
Flammarion, édition constamment remise à jour
Paris 1957.
- 10) BRETT G.Z. Earlier diagnosis and survival in lung cancer.
Brit. Med. J. 4 : 260-262 1969.
- 11) BYRD R.B., MILLER W.E., CARR D.T., PAYNE W.S., WOOLNER L.B.:
The roentgenographic appearance of squamous, large
and small cell carcinoma of the bronchus.
Mayo Clin. Proc. 43 : 327-341 1968.
- 12) CARDOZO P.L., DEGRAAF S., DE BOER M.J., DOESBURG N., KAPSEN-
BERG P.D.: The results of cytology in 1000 patients with
pulmonary malignancy.
Acta Cytol. 11 : 120-131 1967.

- 13) COALSON J.J., MOHR J.A., PIRTLE J.K., DEE A.L., RHOADES E.R.:
Electron microscopy of neoplasms in the lung with
special emphasis on the alveolar cell carcinoma.
American Rev. of Resp. Disease. 101 : 180-197 1970.
- 14) COOLEY R.N.: Radiographic detection of preclinical and
asymptomatic cancer of the lung.
Amer. J. of Roentg. 152 : 440-442 1969.
- 15) CROFTON J.: Respiratory disease. Blackwell. London 1969.
- 16) DAHLGREN S.E., LIND B.: Comparison between diagnostic results
obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum
cytology.
Acta Cytol. 16 : 53-58 1972.
- 17) DELARUE N.C., ANDERSON W., SANDERS D., STARR J.: Bronchio-
alveolar carcinoma.
Cancer 29 : 90-97 1972
- 18) DEMY N.G., ADLER H.: Asbestosis and malignancy.
Amer. J. of Roentg. 100 : 597-602 1962.
- 19) FERRIER P., CHAUVET M.: L'adénomatose pulmonaire.
Helvetica Med. Acta 23 : 192-214 1956.
- 20) FUNKHOUSER J.W., MEININGER D.E.: Cytologic aspects of bron-
chial brushing in a community hospital.
Acta Cytolog. 16 : 51-52 1972.
- 21) GARLAND L.H.: The detection of carcinoma of the lung by
screening procedures particularly photofluorography.
Amer. J. of Roentg. 74 : 402-414 1955.
- 22) GOOD C.A., CLAGETT O., Mc DONALD J., GRIFFITH G.: Alveolar
cell tumor of the lung.
Amer. J. of Roentg. 64 : 1-9 1950.
- 23) GOODMAN N.: The "Air-bronchiogram" and the solitary pulmon-
ary nodule.
Dis. of Chest. 51 : 104-106 1967
- 24) GUPTA P.K., VERMA K.: Calcified (Psammona) bodies in alveolar
cell carcinoma of the lung.
Acta Cytol. 16 : 59-62 1972.
- 25) HADDAD R., MASSARD D.: Idiopathic diffuse interstitial
pulmonary fibrosis (Fibrosing alveolitis), atypical
epithelial proliferation and lung cancer.
Amer. J. of Med. 45 : 211-219 1968.
- 26) HEIMANN H.L., SAMDEL E.: Pulmonary adenomatosis.
South African Med. J. 27 : 934-936 1953.

- 27) HELVETT T.H., GOMEZ A.C., ARONSTAM E.M., STEER A.: Bronchiolar carcinoma of the lung.
J. of Thor. Cardiovasc. Surg. 48 : 614-627 1964.
- 28) HERBUT P.A.: Bronchiolar origin of "Alveolar-cell tumor".
Arch. Path. 41 : 175-182 1946.
- 29) HEWER T.F.: The metastatic origin of alveolar-cell tumor of the lung.
J. of Path. Bact. 81 : 323-329 1961.
- 30) JANDWER M.L., DREYFUSS J.R., SKINNER D.B. Cpt.: Azygography and lung cancer.
New Engl. J. of Med. 275 : 801-808 1966.
- 31) KAPANCI Y., WEIBEL E.R., KAPLAN H.P., ROBINSON F.R. :
Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. Ultrastructural and morphometric studies.
Lab. Investig. 20 : 101-117 1969.
- 32) KAPLAN H.P., ROBINSON F.R., KAPANCY., WEIBEL E.R.: Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. Clinical and light microscopic studies.
Lab. Investig. 20 : 94-99 1969.
- 33) KING J.C., CARROLL D.S.: Pulmonary adenomatosis.
Radiology 55 : 669-680 1950.
- 34) KITTREDGE R.D., SHERMAN R.S.: Roentgen findings in terminal bronchiolar carcinoma.
Amer. J. of Roentg. 87 : 875-883 1962.
- 35) LIEBOW A.A.: Bronchiolo-alveolar carcinoma.
Int. Med. 10 : 329-359 1960.
- 36) LIEBOW A.A.: Pathology of carcinoma of the lung as related to the roentgen shadow.
Amer. J. of Roentg. 74 : 383-401 1955.
- 37) MAYS E.E., HAWSKINS J.A.: Cavitory bronchiolar carcinoma with an intracavitary aspergilloma.
Amer. rev. of Resp. Dis. 95 : 1056-1060 1967.
- 38) MESCHAN I.: Roentgen signs in clinical practice.
Saunders London 1966.
- 39) MEYER E.C., LIEBOW A.: Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung.
Cancer 18 : 322-351 1965.

- 40) NASH G., LANGLINIS P.C., GREENAWALD K.A.: Alveolar cell carcinoma : Does it exist ?
Cancer 29 : 322-326 1972.
- 41) OHBA S., TAKASHIMA T., HAMADA S., KITAGAWA M.: Multiple cystic cavitory alveolar-cell carcinoma.
Radiology 104 : 65-66 1972.
- 42) OKADA Y., GENKA K.: Histological and electron microscopic observation on the adenomatous hyperplasia of the alveolar epithelial cell in the human lung.
Acta Tuberc. Jap. 16 : 10-18 1966.
- 43) PAUL L.W., JUHL J.H.: Pulmonary adenomatosis : Further roentgen observations.
Radiology 50 : 681-691 1950.
- 44) REY R.: La pneumonie cancéreuse. Genève 1954 Thèse no 2220.
- 45) RIGLER L.G.: Planigraphy in the differential diagnosis of the pulmonary nodule.
Radiology 65 : 692-702 1955.
- 46) RINKER C.T., GARROTTO L.J., LEE K.R., TEMPLETON A.W. :
Bronchiography : Diagnosis signs and accuracy in pulmonary carcinoma.
Amer. J. of Roentg. 104 : 802-807 1968.
- 47) ROSSMANN P., VORTEL V.: Pulmonary metastases imitating alveolar-cell carcinoma.
J. of Path. Bact. 81 : 313-321 1962.
- 48) SANTE L.R.: The fate of oil particles in the lung and their possible relationship to the development of bronchiogenic carcinoma.
Amer. J. of Roentg. 62 : 788-797 1969.
- 49) SCHENKEL J.P.: Le poumon sclérodermique : 5 cas.
Thèse Genève 1960.
- 50) SHAPIRO R., WILSON G.L., YESNER R., SHUMAN H.: A useful roentgen sign in the diagnosis of localized bronchio-alveolar carcinoma.
Amer. J. of Roentg. 114 : 516-524 1972.
- 51) SINGER A.L.: Contribution à l'étude radiomorphologique des proliférations épithéliales bronchio-alvéolaires de type adénomateux. Thèse Genève 1955.
- 52) SIMON M.A.: So-called pulmonary adenomatosis in man.
Amer. J. of Path. 23 : 413-421 1947.

- 53) SKOPIL F.: Beitrage zur Pathologie und Histologie des Alve-
læreepithelialkrebs.
Frankfurter Ztchr. Path. 55 : 347-363 1941.
- 54) SPAIN D.M.: The association of terminal bronchiolar carcinoma
with chronic interstitial inflammation and fibrosis of
the lungs.
Amer. Review of tub. 76 : 559-567 1967.
- 55) SPENCER H.: Pathology of the lung.
Londres, Pergamon Press (2nd.ed.). 834-844 1968.
- 56) STEINBERG I.: Long survival in lung cancer following radiation
therapy and pneumonectomy, respectively.
Amer. J. of Roentg. 100 : 620-625 1967.
- 57) STOLOFF I.L.: Incidence and characteristics of bronchiolar
cancer detected by photofluorography.
Cancer 18 : 964-969 1965.
- 58) THEROS E.G. Cpt., HIGHMAN B. Cpt.: RPC. of the month.
Radiology. 97 : 661-668 1970.
- 59) TUFFANELLI D.J., WINKELMANN R.K.: Systematic scleroderma.
A Clinical study of 727 cases.
Arch. Dermatology (Chicago) 84 : 359-371 1961.
- 60) WADDEL W.R.: Organoid differentiation of the foetal lung.
Arch. of Path. 47 : 227-247 1949.
- 61) WATSON W.L., FARPOUR A.: Terminal bronchiolar or "Alveolar
cell" cancer of the lung.
Cancer 19 : 776-780 1966.
- 62) WEISS W., BOUCOT K.R., COOPER D.A.: The survival of men with
measurable proved lung cancer in relation to growth
rate. Amer. J. of Roentg. 98 : 404-415 1966.
- 63) WOLINSKI H., LIN A., WILLIAMS H.: Lung perfusion in bronchio-
alveolar carcinoma. A case report.
Amer. J. of Resp. Dis. 99 : 585-589 1969.
- 64) WOODRUFF J.H., OTTOMAN R.E., ISAAC F.: Bronchiolar-cell carci-
noma. Radiology. 70 : 335-348 1958.
- 65) WOYKE S., DOMAGALA W., OLSZEWSKI W.: Alveolar cell carcinoma
of the lung : An ultrastructural study of the cancer
cells detected in the pleural fluid.
Acta Cytol. 16 : 63-68 1972.
- 66) YESNER R., GERSTL B., AUERBACH O.: Application of the world
health organization classification of lung carcinoma
to biopsy material.
Amer. Thorac. Surg. 1 : 33-49 1965.

- 67) ZATUCHNI J., CAMPBELL W.N., ZARAFONETIS C.J.D.: Pulmonary fibrosis and terminal bronchiolar ("Alveolar-cell") carcinoma in scleroderma. Cancer. 6 : 1147-1158 1953.
- 68) ZHEUTLIN N., LASSER E.C., RIGLER L.G.: Bronchographic abnormalities in alveolar-cell carcinoma of the lung. Dis. of Chest. 25 : 542-549 1954.

